

Aus dem Institut für Humangenetik der Universität Marburg

Direktor: Professor Dr. G. G. Wendt

XYY-KARYOTYP

Phänotyp, Häufigkeit und Verteilung

Fluoreszenzmikroskopische Reihenuntersuchung an 502 männlichen Neugeborenen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Hubertus Frech
aus Michelstadt/Odenwald

Marburg 1976

Aus dem Institut für Humangenetik der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. G. G. Wendt

XYY-KARYOTYP

Phänotyp, Häufigkeit und Verteilung

Fluoreszenzmikroskopische Reihenuntersuchung an 502 männlichen Neugeborenen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Hubertus Frech
aus Michelstadt/Odenwald

Marburg 1976



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg/Lahn am 11. Mai 1976
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Professor Dr. med. H. Oepen

Referent: Dr. med. H. Cramer

Korreferent: Professor Dr. H. Bernhard

Meinen Eltern in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Morphologische Merkmale	3
1. Körpergröße	3
2. Körperliche Anomalien	4
3. Cardiale Veränderungen	5
4. Dermatoglyphen	5
5. Genitale	6
6. Endokrinologische Untersuchungen	7
7. Neurologische Veränderungen	8
III. Persönlichkeit	9
1. Allgemeine Bemerkungen	9
2. Intelligenz	10
3. Verhaltensmuster	13
IV. Häufigkeit und Verteilung	18
1. Vorliegende Untersuchungen	18
V. Eigene Untersuchung	19
1. Material und Methode	19
1.1. Färbung	21
1.2. Mikroskop	21
1.3. Kriterien und Auswertung	22
2. Ergebnisse	23
VI. Diskussion	25

	Seite
VII. Ausblicke	28
VIII. Zusammenfassung	30
IX. Tabellen und Abbildungen	31
X. Literaturverzeichnis	38

I. Einleitung

1962 berichtete COURT BROWN über eine Häufung von Trägern einer Anomalie in der Zahl der Geschlechtschromosomen in einer Gruppe sozial auffälliger Männer.

Damit war die Frage gestellt, ob Aneuploidien der Geschlechtschromosomen in einer kausalen Beziehung zu einem Phänotyp stehen, dessen charakterliche Entwicklung zu Konflikten mit den sozialen und strafrechtlichen Normen prädisponiert.

Als JACOBS et al. (1965) über einen 3% igen Anteil von Männern mit dem Karyotyp 47, XYY unter einer Gruppe Sicherheitsverwahrter in Schottland berichteten und ihrer Überzeugung Ausdruck gaben, daß das zusätzliche Y-Chromosom zu einer schwerwiegenden Störung der Persönlichkeit mit der Folge kriminellen Verhaltens führt, wurde die Diskussion öffentlich. Diese Diskussion ist auch heute noch nicht beendet und hat zum Umdenken gezwungen. Erst langsam schält sich ein Bild heraus, das der Besonderheit des Phänotyps des XYY-Merkmalträgers gerecht zu werden verspricht.

3 Beobachtungen bleiben: 1) Männer mit dem Karyotyp XYY haben eine durchschnittlich erhöhte Körpergröße und überragen meist ihre Väter und Brüder. 2) Es besteht eine Diskrepanz zwischen der Häufigkeit dieser Chromosomenstörung in der Gesamtbevölkerung (1:1500) und ihrer bis zu 20 fach höheren Verteilung in Kollektiven, die sich aus Insassen geschlossener psychiatrischer Anstalten, aus Sicherheitsverwahrten und Gefangenen bilden lassen. 3) Es gibt eine Reihe körperlicher Dysplasien, die gegenüber dem Durch-

schnitt gehäuft erscheinen, zusammen jedoch keinesfalls einen Syndromcharakter vermitteln.

In einer vorangegangenen Dissertation aus dem Institut für Humangenetik in Marburg (HERMANN, 1973) sind die Fakten aus dem überwiegenden Teil der bis dahin zugänglichen Untersuchungen zu diesem Thema zusammengetragen worden. Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, die Ergebnisse der Untersuchungen zu Fragen dieser Chromosomenanomalie aus den letzten Jahren hinzuzufügen und zu diskutieren.

Der Nachweis des Y-Chromatins zur Aufdeckung Y-chromosomaler Störungen wurde bei weiteren 502 Neugeborenen geführt.

II. Morphologische Merkmale

1. Körpergröße

Überdurchschnittliche Körpergröße findet sich bereits in den ersten Beschreibungen des 47, XYY Karyotyps (JACOBS et al. 1965; 1968; WELCH et al. 1967). Die Kritik an dem Syndromcharakter dieses Merkmals stützt sich einmal auf den meist fehlenden Vergleich der Körpergröße der übrigen Familienangehörigen, auf die zahlreichen Beobachtungen dieses Karyotyps bei durchschnittlicher Körpergröße, sowie auf die Tatsache, daß die überwiegende Zahl der untersuchten Serien bereits unter Berücksichtigen der Übergröße zusammengestellt sind. Tabelle 1 und Abbildung 1 zeigen eine Übersicht über die Verhältnisse. Eine Körpergröße oberhalb der Durchschnittsnorm ist danach symptomatisch für diese Chromosomenstörung, wenn auch nicht obligat.

NIELSEN (1974) fand bei der Untersuchung Wehrpflichtiger in Dänemark eine Verteilung des Karyotyps 47 XYY mit 0,49% unter den Probanden der Körpergröße 181 cm+ und von 2,99% mit der Körpergröße 190 cm+ gegenüber einer Häufigkeit in der Gesamtbevölkerung (Neugeborenenserien) von 0,12% (NOEL, 1974); 0,06 bis 0,03% (BORGAONKAR, 1974).

Eine Körpergröße, im allgemeinen größer als die der Eltern und fast stets über der der Geschwister, findet sich in den wenigen Untersuchungen, die diesen Vergleich berücksichtigen (BORGAONKAR, et al., 1972). Es ist wichtig zu wissen, - NOEL (1974) weist darauf hin -, daß Serien, die Körpergrößen über 180 cm als

Auswahlkriterium zählen, etwa 1/3 der Fälle mit XYY-Status nicht erfassen. Er fand unter 39 Männern mit XYY-Karyotyp 14 mit einer Körpergröße unter 180 cm. Ganz ähnliche Rückschlüsse lassen andere Untersuchungen zu, die unabhängig von der Körpergröße durchgeführt wurden (SUTHERLAND et al., 1972). Eine gegenüber der Norm leicht erhöhte Körperlänge findet sich bereits bei der Geburt (BORGAKONKAR et al., 1969; PARKER et al., 1970; RATCLIFF et al., 1970; SANDBERG et al., 1963; SERGOVICH et al., 1969; SUTHERLAND et al., 1972).

2. Körperliche Anomalien

Regelhaftes Vorkommen irgendeiner körperlichen Fehlbildung einschließlich der Störung der Fertilität läßt sich aus der bisher vorliegenden Literatur nicht ableiten. Dagegen gibt es Beobachtungen von Einzelsymptomen, die möglicherweise in einer, wenn auch lockeren, Korrelation gesehen werden können. Skelettdysplasien beschrieben PRICE und FRASER (1969); CLEVELAND et al. (1969); Veränderungen, die von anderen Untersuchern nicht bestätigt werden konnten. XYY-Status fanden TZONEVA-MANEVA (1966) bei einem Fall von idiopathischer Osteoarthropathie und DIGNAN et al., (1972) HUSTINX und VON OLPHEN (1963) bei je einem Fall von MARFAN-Syndrom. Die Untersuchungen zum Knochenalter ergaben keine Differenzen zum chronologischen Alter (DALY et al., 1969; PARKER et al., 1970; VIGI et al., 1969; RICCI und MALACARNE 1964).

3. Cardiale Veränderungen

Hinweise auf cardiale Störungen geben PRICE (1968) und PRICE und WILSON (1971). Die Autoren fanden bei 6 Männern mit XYY-Karyotyp im EKG ein verlängertes P-R Intervall als Ausdruck einer gestörten Überleitung. VIANNA (1972) wählte unter 30.000 EKGs 34 unter dem Aspekt des verlängerten P-R Intervalls aus. In einem der Fälle handelte es sich um einen XYY Karyotyp. Untersuchungen anderer Autoren (CHAR und BORGAONKAR, 1971; NOEL et al., 1969; STEINESS und NIELSEN, 1970) konnten in ihrem Material den Befund einer Verlängerung des P-R Intervalls nicht bestätigen, so daß auch diese Beobachtung sicher nicht obligat einer Symptomatik bei XYY-Konstellation zugeordnet werden kann.

4. Dermatoglyphen

Erste Berichte über Hautleistenveränderungen bei Männern mit XXYY und XYY Karyotyp gaben UCHIDA et al., (1964); BORGAONKAR und MULES (1970), analysierten die dermatoglyphischen Daten in 28 Fällen und fanden eine erhöhte Zahl von Bögen bei insgesamt erniedrigter Hautleistenzahl der Fingerbeere im Vergleich zu normalen XY-Männern.

Angeregt durch diese Befunde versuchten HUBBEL et al. (1973) an einem erweiterten-Kollektiv die Grundlage für einen zuverlässigen diagnostischen Test zu schaffen. Es zeigte sich, daß sich weder die Leistenzahl statistisch relevant unterschied, noch ein spezifisches Muster herausgestellt werden konnte.

Es besteht damit z.Zt. keine Hoffnung, auf der Basis der Dermatoglyphen Screeninguntersuchungen zur Aufdeckung der XYY-Konstellation mit Aussicht auf Erfolg durchzuführen.

5. Genitale

Die Beschreibung des äußeren Genitale bei XYY-Status ergibt in der Mehrzahl der Fälle keinen von der Norm abweichenden Befund. Einzelbeobachtungen wie Kryptorchismus und Hypoplasie der Testes spiegeln das Vorkommen dieser Störungen in der Gesamtbevölkerung wieder (Zusammenstellung s. HERMANN, 1973). Obwohl die Fertilität des XYY-Mannes außer Zweifel steht, gibt es in jüngster Zeit Beobachtungen, die auf eine gestörte Spermatogenese zumindest bei einem Teil der Fälle hinweisen. Unter 8 Probanden mit XYY-Karyotyp ergab die histologische Untersuchung der Testisbiopsie in 7 Fällen Reifungsstörungen des Samenepithels und lediglich von SERTOLIZellen besetzte Samenkanälchen (SKAKKEBAEK et al., 1973). Oligospermie und abnorme Spermienmorphologie beschrieben auch TETTENBORN et al., (1970). Die bisher beobachtete Zahl der Fälle ist noch zu gering, jedoch besteht durchaus die Möglichkeit, daß eine noch verborgene Störung der Spermatogenese dem XYY-Karyotyp zugeordnet werden kann.

6. Endokrinologische Untersuchungen

Ausgehend von der Erwartung eines möglichen Zusammenhangs zwischen endokrinem Status und Verhalten wurden in einer Zahl von Fällen Plasmatestosteron, Testosteronausscheidung und Gonadotropinausschüttung bestimmt. Die Ergebnisse sind uncharakteristisch und sprechen keinesfalls für eine direkte Beziehung zwischen Karyotyp, endokrinem Status und Verhalten. So fanden sich bei 47 erwachsenen XYY-Männern im Mittel normale Plasmatestosteronspiegel, jedoch mit ungewöhnlich breiter Schwankung im Einzelfall sowohl nach oben wie nach unten (GOODMAN et al., 1967; C.J. MIGEON, 1973 unpubliziert JOHN HOPKINS Hospital). In Unkenntnis der normalen Tagesschwankungen der Testosteronausscheidung besitzt dieses Ergebnis wenig Beweiskraft. PRICE und VAN DER MOLDEN (1970) fanden keinerlei Unterschiede der Plasmatestosteronwerte im Vergleich von 17 XYY-Männern mit einer Gruppe normalen Karyotyps, die nach Persönlichkeitsstörungen, Größe, Alter und IQ ausgewählt wurden. Die Beobachtung erhöhter FSH und LH Werte bei 3 untersuchten XYY-Männern führte PAPANICOLAOU et al., (1968) zu der Vermutung einer Insensibilität der LEYDIGzellen gegenüber der hypophysären Stimulation bei derartigem Chromosomenstatus. Erhöhte LH Spiegel fand auch PARKER (1969) in 7 Fällen von XYY-Status im Vergleich zu Normalindividuen entsprechender Größe.

Eine schlüssige Aussage zu hormonellem Status und sozial abwegigem Verhalten einzelner Männer mit XYY-Karyotyp ist z.Zt. nicht möglich und nicht zu erwarten. Unsere Kenntnis der geschlechtsspezifischen Entwicklung spricht allenfalls für eine Hypothese,

die einem quantitativ und zeitlich abweichenden Testosteroneinfluß bei der Prägung des ZNS im Verlauf der embryonalen Differenzierung Raum gibt.

7. Neurologische Veränderungen

Neurologische Störungen, insbesondere Veränderungen des EEG, sind in einer großen Zahl von Fällen mit XYY-Karyotyp beschrieben. Die Aussagekraft dieser Berichte ist beschränkt, da pathologische EEG-Befunde bei Insassen von Strafanstalten und Einrichtungen für geistig Retardierte insgesamt häufiger gefunden werden und die Probanden fast ausnahmslos aus derartigen Kollektiven stammen. Gewichtiger sind Untersuchungen, die unter Berücksichtigung einer entsprechenden Kontrollgruppe im Blindversuch durchgeführt wurden. So fanden FENTON et al. (1971) bei 22 Patienten mit Anomalien der Geschlechtschromosomen (6x XXY; 12x XYY; 4x XYY) und einer nach Alter, Zeitraum der Institutionalisierung und Intelligenz ausgewählten Vergleichsgruppe 5 mal ein abnormes EEG ausschließlich bei Trägern einer Chromosomenstörung, 3 mal bei XYY-Karyotyp. Leichte Anomalien fanden sich je etwa zur Hälfte bei Probanden und Kontrollen. Derartige Untersuchungen, die einer strengen Kritik standhalten, sind noch zu spärlich, als daß ein Zusammenhang zwischen überzähligem Y-Chromosom und faßbarer Hirnschädigung gesichert werden könnte. Noch weiter führende Spekulationen wie von FORSSMAN und HAMBERT (1967), die einen Zusammenhang zwischen Chromosomenstörung, Hirnschädigung und Verhaltensstörung in glatter Folge sehen, lassen außer acht,

daß unspezifische EEG-Befunde häufig Folge geburts-traumatischer Einflüsse sind (VOLVAKA und MATOUSEK, 1969) und Verhaltensstörungen nicht ohne Berücksichtigung des sozialen Umfeldes erklärt werden können und dürfen.

III. Persönlichkeit

1. Allgemeine Bemerkungen:

Das Verhalten eines Individuums ist verbalisiert im Eindruck des Beobachters. Dieser Eindruck setzt sich zusammen aus einer Zahl von Urteilen, die sämtlich und ausschließlich auf dem Hintergrund der spezifischen gesellschaftlichen Bedingungen, d.h. der traditionellen Normvorstellungen, gefällt werden und in ihrem Gewicht geprägt sind von der Einstellung des Beobachtenden zu diesen Normvorstellungen. Der Versuch der Objektivierung dieses Eindrucks durch Benutzung festgelegter Fragen- und Reaktionskomplexe, sogenannter Tests, kann allenfalls als Versuch gewertet, allzu grobe subjektive Maßstäbe der Beurteilung zu eliminieren, nicht jedoch als Möglichkeit, die Prämissen der Urteilsfindung grundsätzlich zu ändern. Hinzu kommt, daß ein von der Norm abweichender Genotyp, wie der Besitz eines zusätzlichen Y-Chromosoms, sich zusammensetzt aus einem individuellen Genotyp und der genetischen Determinante der chromosomalen Abweichung; d.h., daß die möglichen Folgen dieser Abweichung nicht bezogen werden können auf einen Standardgenotyp, den es ebensowenig gibt wie einen daraus resultierenden Standardphänotyp.

Auf der anderen Seite kann kein Zweifel daran bestehen, daß der vorgegebene Genotyp nicht nur körperliche Merkmale bestimmt, sondern auch die Grenzen der psychischen Fähigkeiten und Möglichkeiten definiert. Dabei entsteht im Zusammenwirken von gegebenem Genotyp und variabler Umwelt ein Spielraum der phänotypischen Möglichkeiten. GOTTESMANN (1963) zeigt dies am Beispiel des IQ (s. Abb. 2).

Für den Genotyp des XYY-Mannes bleibt die Beobachtung bestehen, daß seine Verteilung unter Angehörigen einer Schicht, die aufgrund fehlender sozialer Anpassung hospitalisiert bzw. sicherheitsverwahrt sind, bis um das 20 fache höher liegt als in der Gesamtbevölkerung. Es liegt nahe, die Kausalität zumindest teilweise in einer besonderen Persönlichkeitsstruktur der Merkmalsträger zu suchen.

2. Intelligenz

Die weitaus größte Zahl der Angaben zur Intelligenz des XYY-Mannes stammt aus Untersuchungen an Insassen geschlossener Anstalten. Obwohl diese Auslese bereits generell eine gegenüber dem normalen Durchschnitt erniedrigte Intelligenz erwarten läßt, finden sich auch Angaben über durchschnittliche und überdurchschnittliche Intelligenz (GOODMAN et al., 1967; MARTINELLO et al., 1969; WIENER und SUTHERLAND, 1968; WIENER et al., 1968; BORGAONKAR et al., 1968; LEFF und SCOTT, 1968; FORSSMAN et al., 1968).

Einzelne Testreihen mit Vergleichsgruppen, ausgesucht nach Alter, Größe und Dauer der Inhaftierung bzw. Hospitalisierung, ergaben folgende Ergebnisse:

GRIFFITHS et al. (1970) und GRIFFITHS (1971) fanden unter 19 Gefangenen mit XYY-Karyotyp 18 mit einem IQ (WECHSLER ADULT INTELLIGENCE SCALE: WAIS) im unteren Normbereich zwischen 87 und 100. Diese Werte liegen niedriger als die der Kontrollgruppe mit 97-127. MC KERRACHER (1971) untersuchte 32 sicherheitsverwahrte Patienten mit Abweichungen der Geschlechtschromosomen (12 mal XXY, 20 mal XYY) und fand einen deutlich höheren mittleren IQ der XYY-Männer gegenüber den KLINEFELTER-Patienten, keine signifikanten Unterschiede jedoch zu der Kontrollgruppe. Ebenso fanden HOPE et al. (1967) und LITTLE (1968) in ihrem Material keine signifikanten Differenzen. Ein interessanter Vergleich findet sich bei BORGAONKAR und SHAH (1974). Die IQ-Werte von 129 Fällen mit dem Karyotyp 47, XYY, zusammengestellt aus der Literatur, durchweg Untersuchungen an Inhaftierten und Insassen von Anstalten für geistig Retardierte, wurden in Beziehung gesetzt zu den IQ-Werten eines großen Kollektivs, das einer Untersuchung der Insassen aller amerikanischen Strafanstalten entstammt (BROWN und COURTLESS, 1968). Der mittlere IQ für Insassen von Strafanstalten beträgt 93,2 und liegt damit dicht an dem für die Gruppe der XYY-Männer ermittelten Wert. Betrachtet man in den gleichen Kollektiven die Kategorie der geistig Defekten (IQ unter 69), so finden sich für das große Kollektiv 9,5% gegenüber 13,9% innerhalb der Gruppe der XYY-Männer (Gesamtbevölkerung 2,2%). In reiner Strafhaltene Träger des XYY-Merkmals nähern sich mit 10% $IQ < 69$ wiederum den 9,5% des großen Kollektivs.

Zahlenmäßig klein sind bisher Berichte über das psychische Profil von XYY-Männern, die in unausgelesenen Serien gefunden wurden. Unter 17 Fällen von XYY-Status aus einer Neugeborenenserie finden sich bei 6 Kindern (24-26 Monate) Angaben zur Intelligenz (GERALD, 1972). Die STANFORD-BINET-WERTE liegen 4 mal im Durchschnittsbereich, 2 mal finden sich Werte im unteren Drittel der Norm (82 und 85).

NOEL et al. (1974) berichten über 7 Fälle, die im Blindversuch auf Grund ihrer Persönlichkeitsstruktur von der Kontrollgruppe abgegrenzt werden konnten, jedoch keinen wesentlichen Unterschied der Intelligenz erkennen ließen. ZEUTHEN et al. (1975) fanden bei 5 Fällen mit XYY-Karyotyp, die unter Berücksichtigung der Körpergröße (181 cm) und der Testesgröße (12ml) bei der Rekrutierung Wehrpflichtiger gefunden wurden, keine größeren Abweichungen der intellektuellen Leistungsfähigkeit, wohl aber auffallende Merkmale der Persönlichkeitsstruktur, die in dem folgenden Kapitel zur Sprache kommen sollen.

3. Verhaltensmuster

Einen gewissen Erfolg bei den Bemühungen, die Konturen des besonderen Charakterbildes des XYY-Merkmalträgers zu zeichnen, versprechen Untersuchungen, die in Form von Fallbeschreibungen sowohl die individuellen Tendenzen wie auch die Entwicklung der Persönlichkeit im Rahmen des sozialen Umfeldes berücksichtigen.

Ältere Berichte dieser Art finden sich fast ausnahmslos für Probanden, die bereits die gesellschaftlich tolerierten Grenzen überschritten haben und die in dieser oder jener Form zwangsverwahrt sind (HOPE et al. 1967; GRIFFITHS et al. 1969 und 1970; GRIFFITHS, 1971; CLARK et al. 1970; LITTLE, 1968; MC KERRACHER, 1971). Diese Berichte werden zunächst nicht berücksichtigt, obwohl sich auch hier einzelne Grundzüge einer besonderen Persönlichkeitsstruktur finden. Unlängst berichteten ZEUTHEN et al. (1975) über 5 Probanden mit dem Karyotyp 47 XYY, die bei der Musterung Wehrpflichtiger des Jahrgangs 69/70 in Dänemark gefunden wurden. Unter den 3840 Anwärtern wurden alle Männer mit einer Körpergröße über 180 cm, einem Hodenvolumen von weniger als 12 ml sowie alle Aspiranten cytogenetisch untersucht, die auf Grund körperlicher oder geistiger Mängel vom Wehrdienst ausgeschlossen wurden. Alle Probanden, zum Zeitpunkt der Untersuchung 21 Jahre alt, gaben an, ein gutes und ungestörtes Verhältnis zum Elternhaus gehabt zu haben. Sie wuchsen zusammen mit jeweils mehreren Geschwistern auf, die in ihrem bisherigen Werdegang keinerlei Auffälligkeit boten.

- Bei 4 der Probanden führten Schulschwierigkeiten zur

Übernahme in Sonderschulklassen für lern- und verhaltensgestörte Kinder. Herausragende Merkmale aus dieser Zeit waren Unruhe, Konzentrationsschwäche, Unfähigkeit, die Konsequenzen von Handlungen abzu- sehen, und Desinteresse an allen schulischen Belangen, einschließlich sportlicher Betätigung. Die Erinnerung an die Schulzeit ist belastet durch das Gefühl, anders als die anderen zu sein, alle 4 waren stets Gegen- stand von Hänseleien und Spott für ihre Mitschüler. Lediglich ein Proband überstand die Schulzeit ohne wesentliche Frustrationen, jedoch finden sich auch hier Unlust gegenüber dem Schulalltag und Konzentrations- schwäche. Ferner gelang es nur diesem Probanden, Freundschaften zu schließen und zu halten; bei allen anderen endeten entsprechende Versuche immer wieder in Enttäuschung. 2 Probanden gerieten frühzeitig mit dem Gesetz in Konflikt. Der eine begann im Alter von 8 Jahren mit kleinen Diebstählen und Schule- schwänzen und wechselte 3 mal die angeordnete Heimer- ziehung. Das Diebesgut verwendete er vornehmlich zu Geschenken an seine Kameraden, um sich beliebt zu machen. Der andere schloß sich mit 16 Jahren einer Bande von Jugendlichen an und wurde mit 17 Jahren wegen mehrfachen gemeinschaftlichen Diebstahls verur- teilt. Die Erinnerung an die Zeit in der Gruppe wird als glücklich beschrieben, da er dort das Gefühl der Kameradschaft und Zugehörigkeit empfunden habe. Bis auf den Probanden, der bereits in der Schule eine günstige Anpassung aufwies, blieben bei allen anderen auch die Versuche, im Berufsleben Fuß zu fassen, problematisch. In einem Fall kam es zu keinerlei ge- regelter Berufsausübung.

Aus den Anamnesen und den Ergebnissen der psychologischen Testverfahren (WAIS, BINET-SIMON Test, ROHR-SCHACH, Assoziationstest und Teile des TAT) lassen sich im Vergleich zu den Kontrollgruppen folgende allgemeine Grundzüge ableiten: Hyperaktivität, Unruhe, aufbrausendes Temperament und Impulsivität während der Kindheit. Nur in 2 Fällen folgte dem Fehlverhalten ein Gefühl der Schuld und der Reue, und nur in diesen beiden Fällen ist die Anpassung an die Anforderungen des Alltags einigermaßen gelungen. Unreife in Bezug auf Erkenntnisniveau und emotionale Adaptation ist gepaart mit dem unerfüllten Wunsch nach menschlichen Kontakten.

Es fand sich Unsicherheit in der Identifikation mit der männlichen Rolle, jedoch ohne abweichendes sexuelles Verhalten. Die vorwiegend benutzten Abwehrmechanismen waren Verdrängung, Ausweichen und Leugnung bei allgemein herabgesetzter Angstschwelle. Eine weitere Untersuchung, die unter ähnlich sorgfältigen Bedingungen durchgeführt wurde, findet sich bei NOEL (1974). Die Auswahl erfolgte ebenfalls auf Grund der Körpergröße (178 cm) unter Wehrpflichtigen, Blutspendern und zu Vorsorgeuntersuchungen einbestellten Männern. 7 Probanden mit dem Karyotyp 47, XYY und 28 Kontrollpersonen entsprechender Körpergröße wurden im Doppelblindversuch in Hinblick auf Reifegrad, Sensibilität und Gefühlsskala, Art der Abwehrmechanismen und Intelligenz getestet. In allen Fällen gelang es - allein auf Grund der Auswertung des erstellten Psychogramms -, die Probanden mit XYY-Karyotyp zu identifizieren. An hervorstechenden Merkmalen fanden sich auch hier Schulschwierigkeiten, vor allem auf Grund psychomotorischer Probleme, Stimmungslabilität, rasche Entmutigung und Abwehr bei schwierigeren Aufgaben. Impulsive Reaktionen

und abgeschwächte Gefühlskontrolle führten zu eher heftigen Ausbrüchen. Probanden mit höherem IQ neigten dagegen zu übertriebener Kontrolle und Unbeweglichkeit gegenüber den gestellten Aufgaben. Das Selbstgefühl war schwach entwickelt und leicht zu irritieren. Auffallend war das gegenwartsbezogene Interesse und die Unfähigkeit, Zukünftiges gedanklich einzubeziehen. Sich selbst bezeichneten die Probanden als "empfindlich", "nervös", "scheu" und "furchtsam" und ohne Neigung, eine dominierende Rolle in einer Gruppe einzunehmen. Aggressive Tendenzen konnten nur schwer in reale Handlungsabläufe einbezogen werden und wurden vorwiegend in Phantasien kompensiert.

Abschließend sei noch eine eigene Beobachtung angefügt, die sich jetzt über einen Zeitraum von 4 Jahren erstreckt:

Der Junge Mathias kam im Alter von 8 Jahren zur klinischen Aufnahme. Ursache waren Schulwierigkeiten und aggressives Verhalten gegenüber dem jüngeren Bruder und der Mutter. Die Geburt war termingerecht und wurde durch Zangenentbindung wegen Wehenschwäche beendet. Der Mutter scheint eine verzögerte Entwicklung schon früh aufgefallen zu sein: Laufen mit 21 Monaten, Sprechen mit 2 Jahren, trocken und sauber mit 4 Jahren; Einnässen auch jetzt noch, wenn auch in unregelmäßigen Abständen. Im Kindergarten habe er nicht richtig gespielt und nur schwer Kontakt zu den anderen Kindern gefunden. Er habe meist zugesehen, sei plötzlich aggressiv gewesen und habe alles herumgeschmissen. Mit der Einschulung wurden die Störungen problematisch. Mathias mußte schon nach 5 Wochen wegen Unruhe ausgeschult werden. In der verordneten Vorklasse fiel die geringe Konzentrationsfähigkeit

auf. Eine Untersuchung in der Klinik für Jugendpsychiatrie der Philippps-Universität Marburg ergab keinen grob von der Norm abweichenden neurologischen Befund. Die Chromosomenanalyse im Humangenetischen Institut der Philipps-Universität Marburg ergab den Karyotyp 47, XYY. Der IQ (HAMBURG-WECHSLER-Test) lag bei 89 (Verbalteil 91, Handlungsteil 90). Die psychologische Beurteilung fand keinen Hinweis auf einen schwerwiegenden Erziehungsfehler. Sie benützt Wertungen wie: Konzentrationsschwäche, Hypermotorik, Distanzstörung mit Unempfindlichkeit gegenüber den Belangen der Umwelt, mangelnde Affekt- und Triebkontrolle. Während der stationären Beobachtung wirkte der Junge zeitweise autistisch. War er meist isoliert mit sich selbst beschäftigt, kam es immer wieder zu aggressiven Ausfällen. Mathias kam in Heimerziehung. Er wirkt jetzt etwas unproportioniert und linkisch. Irritierend ist sein meist offener und grimassierender Mund. Wenn es gelingt, sein Vertrauen zu gewinnen, ist man erstaunt über die Wißbegierde und überrascht von seinen Kenntnissen. Nachdem zunächst die gewählte Heimumgebung keine sichtbaren Fortschritte brachte, wohl vor allem wegen des häufigen Wechsels der Bezugspersonen, scheint jetzt mit der Übernahme in ein anderes Heim die Aufarbeitung der Problematik in ersten Schritten zu gelingen. Der Einwand ist berechtigt, die Geburtsbelastung als auslösende Ursache zu sehen. Die Symptomatik, die im wesentlichen nur Sekundärphänomene beschreibt, ist weitgehend identisch, ob es sich nun um Kinder handelt, die eine deutliche perinatale Belastung vorweisen, oder um solche, die perinatal unauffällig blieben und bei denen auch ein genetischer Defekt diskutiert werden muß. Dennoch drängt sich der Ver-

gleich mit der Symptomatik der von ZEUTHEN (1975) und NOEL (1974) beschriebenen Fälle auf.

IV. Häufigkeit und Verteilung

1. Vorliegende Untersuchungen

Da bisher kein Anhalt für eine erhöhte Mortalität von XYY-Merkmalsträgern gegeben ist, darf die Häufigkeit dieser Störung in der Gesamtbevölkerung gleichgesetzt werden mit der Häufigkeit, die bei der Untersuchung männlicher Neugeborener gefunden wurde. Größere Serien aus den letzten Jahre, die erst möglich wurden durch vereinfachende Untersuchungstechniken (siehe Material und Methode; CASPERSSON et al. 1968 und 1969; CONEN et al. 1971) sprechen für eine Häufigkeit in der Größenordnung von 1/1000 bis 1/2000 (s. Tabelle 2).

Die Störung scheint damit etwas seltener zu sein als bisher angenommen (FOX, 1971: 1,5/1000; ZEUTHEN, 1973: 1,21/1000; HERMANN, 1973: 1,4/1000; BORGAONKAR, 1974: 1/1500 - 1/3000).

Die in ausgewählten Bevölkerungsgruppen gefundenen Verteilungen weisen auf die bereits angeführten Merkmalstendenzen des XYY-Phänotyps hin. Ist das Auswahlkriterium eine Körpergröße über 178 cm bzw. 180 cm, so finden sich Verteilungsraten von 3,5/1000 (NOEL, 1974), 4,5/1000 (ZEUTHEN, 1973).

Kommt als weiteres Kriterium der Auswahl Sicherheitsverwahrung oder Strafhaft hinzu, findet sich eine

Häufigkeit bis zu 2,7% (HERMANN, 1973). Die Zahlen sind abgestuft höher nach der Klassifizierung "geistig retardiert", "straffällig" und "straffällig bei geistiger Retardierung".

V. Eigene Untersuchung

1. Material und Methode

Von 502 Neugeborenen aus drei verschiedenen Kliniken wurden Blutausstriche gemacht. Am vierten oder fünften Lebenstag wurde den Säuglingen im Rahmen der Untersuchung auf Phenylkentonurie ein Tropfen Kapillarblut aus der Ferse entnommen und ein Blutausstrich hergestellt. Aus der Frauenklinik Bremen - Nord kamen 339 Blutausstriche, das Evangelische Krankenhaus in Bonn lieferte 106 und die Frauenklinik der Universität Marburg 67 Präparate.

Die Ausstriche aus den Kliniken in Bremen und Bonn wurden sofort mit MerkoFix (Firma Merk) besprüht, einige Tage gesammelt und dann nach Marburg verschickt. Die Objektträger waren mit Name und Geburtsdatum versehen, so daß genauere Nachforschungen im Einzelfall möglich waren und die Lagerzeit nicht überschritten wurde.

Die Präparate wurden kurze Zeit nach Erhalt gefärbt und ausgewertet, frühestens jedoch nach einer Trockenzeit von acht Stunden. Längere Lagerzeiten über mehrere Wochen bis zu einigen Monaten zeigten im Ergebnis keine Veränderungen. Selbst bei Ausstrichen,

die über ein Jahr alt waren (wurden nicht mit ausgewertet), konnte noch eine durchschnittliche bis normale Fluoreszenz des F-bodies festgestellt werden. Die gesamte Untersuchung erstreckte sich über den Zeitraum von Oktober 1971 bis zum Februar 1974.

Die bei dieser Reihenuntersuchung angewandte Methode zur Bestimmung der Anzahl der Y - Chromosomen aus Lymphozyten ist grundsätzlich geeignet, um umfangreiche Serien ohne großen Aufwand zu untersuchen. Die Färbung mit Fluorochromen bei Blutausstrichen kann mit großer Sicherheit eine Doppel - Y - Konstellation ausschließen. Für die unterschiedliche Qualität der Färbung gibt es keine einleuchtende Erklärung. Entsprechende Untersuchungen ergaben keine klaren kausalen Zusammenhänge. Veränderungen der Versuchsbedingungen im Hinblick auf Abnahmetechnik, Alter der Präparate, Färbedauer, Korrektur des PH-Wertes des Puffers und Manipulationen am optischen System konnten nicht mit der Qualität der Präparate in Zusammenhang gebracht werden. Es waren jedoch nur wenige Präparate so schlecht gefärbt, daß sie nicht ausgewertet werden konnten. Bei jedem Ausstrich muß die Qualität der Färbung vorher beurteilt und unter Umständen durch Nachfärben oder Spülen im Puffer verbessert werden. Bei der Bestimmung der Häufigkeit des F-bodie in den Lymphozyten spielt die Qualität der Färbung eine nicht unerhebliche Rolle, so daß hierbei von einer relativ großen Ungenauigkeit im Ergebnis gesprochen werden muß. Die Färbedauer von etwa 15 - 20 Minuten entspricht der Zeit, die zur Auswertung des Präparates bei 100 Lymphozyten benötigt wird, so daß kontinuierliches und schnelles Arbeiten

leicht möglich ist.

Insgesamt kann diese Methode als sicher bezeichnet werden, um - ähnlich wie bei der Bestimmung der Barr-Körperchen aus dem Mundschleimhautabstrich - schnell und komplikationslos eine Aussage über die Anzahl der Y - Chromosomen machen zu können.

1.1. Färbung: Fluoreszenzfärbung

Die Blutausstriche wurden in 100% igem Alkohol etwa 5 Minuten fixiert. Anschließend kamen sie durch eine absteigende Alkoholreihe (70%; 50%) in MC Ilvaine-Puffer ph 5,5. Danach blieben die Präparate etwa 20 Minuten in einer 0,5% igen wäßrigen Atebrinlösung (Quinacrindihydrochlorid, Atebrin von Firma BAYER). Nach mehrfacher Spülung im Puffer und Einbettung in Puffer mußten die Präparate sofort beurteilt werden, da eine längere Lagerung der gefärbten Präparate nicht möglich war.

1.2. Mikroskop

Alle Präparate wurden in einem institutseigenen Fluoreszenzmikroskop ausgewertet. Es handelt sich hierbei um ein Mikroskop der Firma LEITZ, Modell Ortholux, mit Auflichtfluoreszenzeinrichtung. Erregerfilter BG 12, Sperrfilter K 490. Als Lichtquelle diente ein Quecksilberhochdruckbrenner von 100 Watt. Zuerst wurde ein Ölobjekt 54 verwendet, das später durch ein Ölobjektiv 63 ersetzt wurde (beide von

Firma LEITZ).

Hierdurch konnte die Bildqualität wesentlich verbessert werden, was sich in leicht gesteigerten Werten ausdrückte. Auch für die Fotografie war dieses Objektiv besser geeignet. Die vollautomatische Kamera des Mikroskops ermöglichte zufriedenstellende fotografische Aufnahmen, obwohl die Lichtverhältnisse problematisch waren, da der darzustellende F-Body in einem selbst recht stark widerleuchtenden Feld lag. Nach Versuchen mit verschiedenen Filmmaterialien konnten mit dem Ilford-Pan-F-Film die besten Ergebnisse erzielt werden.

1.3. Kriterien der Auswertung

Im Mikroskop stellt sich der Kern des Lymphozyten als leuchtend grüner Bereich dar, in dem sich der stark fluoreszierende F-Body als runder, stecknadelkopfgroßer Punkt abhebt (Abb. 2). Auf dem dunkelgrünen Untergrund zeichnen sich die Erythrozyten leicht ab. Lymphozyten wurden zum Auszählen vorgezogen, weil hier die Beurteilungsmöglichkeit leichter und eindeutiger war als bei polymorphkernigen Leukozyten.

Bei jedem gefärbten Ausstrich wurden hundert Lymphozyten mit intaktem Kern ausgewertet. Sie wurden dahingehend untersucht, ob eine deutliche Fluoreszenz (F-Body) vorhanden war oder nicht. Um jede mögliche Doppelfluoreszenz zu erkennen, wurde der Objektträger in seinem gesamten Bereich abgesucht.

2. Ergebnisse

Die Verteilung der prozentualen Häufigkeit des F-Body in allen 502 ausgewerteten Präparaten ist in Abb. 3 graphisch dargestellt. Es ergab sich eine durchschnittliche Häufigkeit des F-Body in Lymphozyten von 44,4% (Tab. 3). Bei der Gesamtbetrachtung liegt die Schwankungsbreite zwischen 5% und 75% mit einem Maximum zwischen 30% bis 55%.

Die Ursache für diese breite Schwankung der Häufigkeit der F-Body-positiven Kerne ließ sich weder aus der Beschaffenheit des Ausgangsmaterials noch aus erkennbaren Unterschieden in Fixierung und Färbung ablesen. Alle Versuche in dieser Richtung waren ohne Ergebnis.

Sehr niedrige Häufigkeit von F-Bodies (unter 20%) sollte Anlaß für eine Überprüfung sein; denn hier könnte der Befund auch so gedeutet werden:

Mosaik mit Vorhandensein des Y nur in einem Teil der Zellen.

Unter den 502 von mir untersuchten Neugeborenen konnte keine Doppel - Y - Konstellation beobachtet werden. In zwei Fällen, in denen der Verdacht einer Doppel - Y - Fluoreszenz auf Grund des Abstrichbildes geweckt wurde, ergab die Kontrolle durch die Analyse des Karyotyps einmal eine relative Verlängerung des kurzen Armes eines Chromosom 21 mit atypischer Fluoreszenz des Zentromerbereichs. Die gleiche Veränderung befand sich bei der Mutter des gesunden Kindes. Im zweiten Fall war bei der Nachuntersuchung keine Abweichung von der Norm zu erkennen.

In einer vorausgegangenen Untersuchung in unserem Institut war unter 498 untersuchten Kindern eines mit dem Karyotyp 47, XYY gefunden worden. Nimmt man beide Untersuchungen zusammen, so ergibt sich bei 1000 Kindern ein Fall mit dem Karyotyp XYY, das entspricht 0,1%.

Zur Kontrolle wurde in einer vorhergegangenen Untersuchung von HERMANN bei 50 weiblichen Neugeborenen dieselbe Untersuchung durchgeführt. Es fanden sich entweder gar keine, oder 1-2 F - Bodies in 100 Zellen.

In der Literatur lag die Häufigkeit der F - Bodies bei Frauen bei 4,5 - 5% (s. Tab. 3).

VI. Diskussion

Wie stets, wenn ein Problem lange Zeit diskutiert wird, ist zu erwarten, daß verschiedene Standpunkte vertreten werden und die Autoren sich darauf versteifen. Es steht außer Zweifel, daß der Chromosomenkonstellation 47, XYY ein Symptomkomplex zugeordnet ist. Die Symptomatik braucht nicht erkennbar zu sein, sie ist es jedoch in einem Teil der Fälle, der groß genug ist, Querschnittsaussagen zu machen. Die Symptomatik ist derart, daß ein bemerkenswerter Anteil dieser Gruppe an den sozialen Bedingungen ihrer Umwelt scheitert. Nähere Untersuchungen zeigen einen gegenüber dem Durchschnitt kaum veränderten IQ. Der IQ des sicherheitsverwahrten Merkmalsträgers nähert sich dem allgemein erniedrigten IQ der in Strafanstalten einsitzenden Bürger. Eine breite Basis hat eine Symptomatik, die am ehesten als Verunsicherung der Persönlichkeit zu umschreiben wäre. Ein gutes Beispiel für das abgestufte Gewicht dieser Symptomatik sind die Fallbeschreibungen bei ZEUTHEN (1975). Man kann sich unschwer vorstellen, daß schon kleine, behindernde oder auch fördernde Eingriffe in den Entwicklungsablauf alle bekannten Schattierungen dieses Phänotyps produzieren können. Erst kürzlich (HOOK, 1974) wurde in Amerika die Beobachtung publiziert, daß sich unter den sicherheitsverwahrten Trägern des XYY-Karyotyps überwiegend Weiße befinden. Damit wäre die Hypothese gestützt, die dem nicht weißen Merkmalsträger in den USA den günstigeren sozialen Rahmen in gewissen entscheidenden Phasen der Entwicklung einräumt.

Dahin gehören die deutlich andere Familienstruktur des überwiegenden Teils der farbigen Bevölkerungsgruppe mit praktizierter Großeltern-Kind-Beziehung und die andere Form der Gruppenbildung im Verlauf der Kindheit und Pubertät. Daß solche Differenzierungen allein durch Veränderung des sozialen Rahmens entstehen können, zeigt FRANZKE (1972), der drei sozial abgestufte Gruppen auf die Verteilung ihrer strafverfolgten Mitglieder untersuchte. Ganz eindeutig treffen Verurteilungen wegen strafwürdigen Verhaltens überwiegend die Mitglieder der unteren sozialen Schichten. Die Mitglieder der oberen Mittelschicht sind offenbar besser abgeschirmt gegen den Zugriff der Polizei, viel eher, als daß sie eine wesentlich andere Ausgangslage hätten. Man findet ganz ähnliche Verhältnisse bei einer anderen Aneuploidie der Geschlechtschromosomen, dem 47, XXX Karyotyp mit der Phänomenologie der Tripel - X - Frau. Auch hier findet man eine Mikrosymptomatik im Rahmen der psychosozialen Interaktion (SCHLÜTER, 1972). Diese Symptomatik ist jedoch weit weniger spektakulär. Ursache ist zu einem Teil sicher die andere soziale und möglicherweise psychische Bedingtheit der Frau. Wir finden die Symptomatik des XYY-Karyotyps am ehesten kopiert in dem Personenkreis der perinatal Hirngeschädigten. Dieses Krankheitsbild ist jedoch noch so vage abgegrenzt, daß auch hier die tatsächlichen Zusammenhänge weitgehend unbekannt sind. Vielleicht genügen ohnehin geringe Defekte des ZNS mit Behinderung der kognitiven und verbalen Funktion, um einen Anteil dieser Gruppe über die sozialen Randgebiete hinauszuschleudern. Der Phänotyp des XYY-Merkmalträgers

hat in einem Anteil meßbare Defekte dieser Art. Ob diese Defekte im Einzelfall stumm oder auffällig sind, hängt von vielerlei Faktoren ab, deren Überzahl im Bereich der sozialen Interaktion zu suchen sein dürften.

Stimmt die Häufigkeitszahl 1/1.500, so lebten in den USA etwa 68.500 Träger des Karyotyps 47, XYY. Nur ein Bruchteil dieser Gruppe ist sicherheitsverwahrt. Nimmt man die Zahlen von BROWN und COUTLESS (1968), so ergibt diese Umfrage, die für 80% aller Straf- und zur Resozialisierung Verwahrten beantwortet wurde, eine Gesamtzahl von 200.000 Einsitzenden im Bezugsjahr.

Bei einer Verteilung von 1 - 2% von XYY-Merkmalsträgern in dieser Gruppe (HERMANN, 1973) stellt sich heraus, daß tatsächlich nur 2.000 bis 4.000, also unter 6% der Merkmalsträger, mit diesem Gewicht auffällig werden.

Spekulationen über einen Kausalitätsbezug zwischen dem Symptom der Verunsicherung und dem besser meßbaren Symptom der körperlichen Übergröße scheinen voreilig gewesen zu sein. Nach einer Untersuchung von BORGAONKAR et al., (1972) ist die Körpergröße Inhaftierter gegenüber dem Durchschnittswert der Gesamtbevölkerung nicht erhöht (s. a. HOOK und KIM, 1971). Allerdings könnte die Übergröße im Kindesalter das Gefühl der Fremdheit und die Hemmungen fördern. Eine neue These weist auf einen möglichen Zusammenhang der Häufigkeit des Vorkommens einer XYY-Störung mit der sozialen Klasse hin (BECKWITH und KING, 1974; MILLER, 1975). Dagegen

steht eine Untersuchung von RATCLIFF und EVANS (1975), die - ausgehend von 4 sozialen Klassen - die Verteilung in den sozial niederen Klassen sogar verringert fanden.

VII. Ausblicke

Welche Aufgaben fallen dem Beratenden zu? Ganz sicher ist das um das 10 bis 20 fach erhöhte Risiko des XYY-Merkmalträgers, im Laufe seines Lebens mit dem Gesetz in Konflikt zu kommen, kein hinreichender Grund, auf dem Wege der pränatalen Diagnostik diesen Genotyp auszumerzen. Eine solche Maßnahme kann nicht sinnvoll sein, wenn wir wissen, daß an dem Sein oder Nichtsein der XYY-Symptomatik gesellschaftliche Bedingungen maßgeblich beteiligt sind und überdies der XYY-Merkmalsträger nur einen Bruchteil der durch eine entsprechende Symptomatik behinderten Population ausmacht. MILLER (1975) warnt vor Langzeitstudien, da der Einbezug des Merkmalträgers und seiner sozialen Kontaktpersonen in Untersuchungsprogramme eine unnatürliche und schädliche Verzerrung der psychosozialen Bedingungen zur Folge habe. Dieser Einwand ist sicher ernst zu nehmen, jedoch ist die aufklärende Begleitung einer gefährdeten Existenz im Einzelfall nötig und nützlich. Es dürfte entscheidend sein, ob wissenschaftliche oder fürsorgerische Prioritäten gesetzt werden. Die Behandlung der gestörten Persönlichkeit des Kindes und noch mehr des Erwachsenen ist auch im Falle einer XYY-Konstellation schwierig und noch unvollkommen. Der Behauptung, das Chromosomenstörungen einer Behandlung

schwerer zugänglich seien (TELFER, 1968; NIELSEN, 1968; MC WHIRTER, 1969), fehlt offensichtlich der Boden (KESSLER und MOOS, 1969; BORGAONKAR, 1975).

Die Diagnose sollte gestellt werden, wenn die Entwicklung des Kindes als problematisch auffällig wird. Eine beobachtende und abwartende Führung der Problemfamilie sollte Schwierigkeiten abbauen und für abzusehende Entwicklungen Auswege öffnen. Nur in dieser Weise sollte der XYY-Karyotyp allgemeine Aufmerksamkeit erregen.

VIII. Zusammenfassung

Träger der Chromosomenanomalie 47, XYY finden sich gehäuft in den Randgruppen der Sicherheitsverwahrten und Straffälligen.

Die vorliegende Arbeit diskutiert den Syndromcharakter dieser Störung, wobei die Basis der sozialen Anpassungsschwierigkeit eine eher unspezifische Verzerrung der zentralnervösen Programmierung im Verlauf der embryonalen und frühkindlichen Entwicklung sein dürfte. Das im Vergleich deutliche Merkmal der erhöhten Körpergröße findet sich bei allen Hyperploidien der Geschlechtschromosomen und deutet ebenfalls auf eine nicht Y-chromosomal spezifische Veränderung in der zeitlichen Relation der Entwicklungsvorgänge hin.

Darüber hinaus berichtet die Arbeit über das Ergebnis einer eigenen Untersuchung zur Aufdeckung numerischer Abweichungen des Y-Chromosoms an einer Serie von 500 Neugeborenen.

Tabelle 1

Verteilung der Körpergröße bei XYX - Status 18 Jahre und jünger (N=48)
 BORGAONKAR und SHAH (1974)

Größe in Perzentilen (alterskorrigiert)	XYX		XY		Normal	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	(%)
Unter 3	2	4,16	12	3,3	3	3
3. - 10.	2	4,16	36	10,0	7	7
10. - 50.	11	22,91	143	39,8	40	40
50. - 90.	7	14,58	123	34,1	40	40
90. - 97.	7	20,83	26	7,2	7	7
über 97	16	33,33	21	5,8	3	3

Tabelle 2

XXY Karyotyp in Neugeborenenserien

	Jahr	Zahl	XXY
JACOBS	1965	266	-
SERGEVICH	1968	1066	4
TURNER	1968	517	2
STEWART	1969	1264	-
RATCLIFF	1970	3496	4
SMITH	1970	2644	3
ROBINSON	1971	239	1
HAMERTON	1972	3456	1
LUBS	1972	11039	16
WALZER u. GERALD	1972	11154	3
HERMANN u. FRECH	1974	1000	1

Gesamt

36141

35

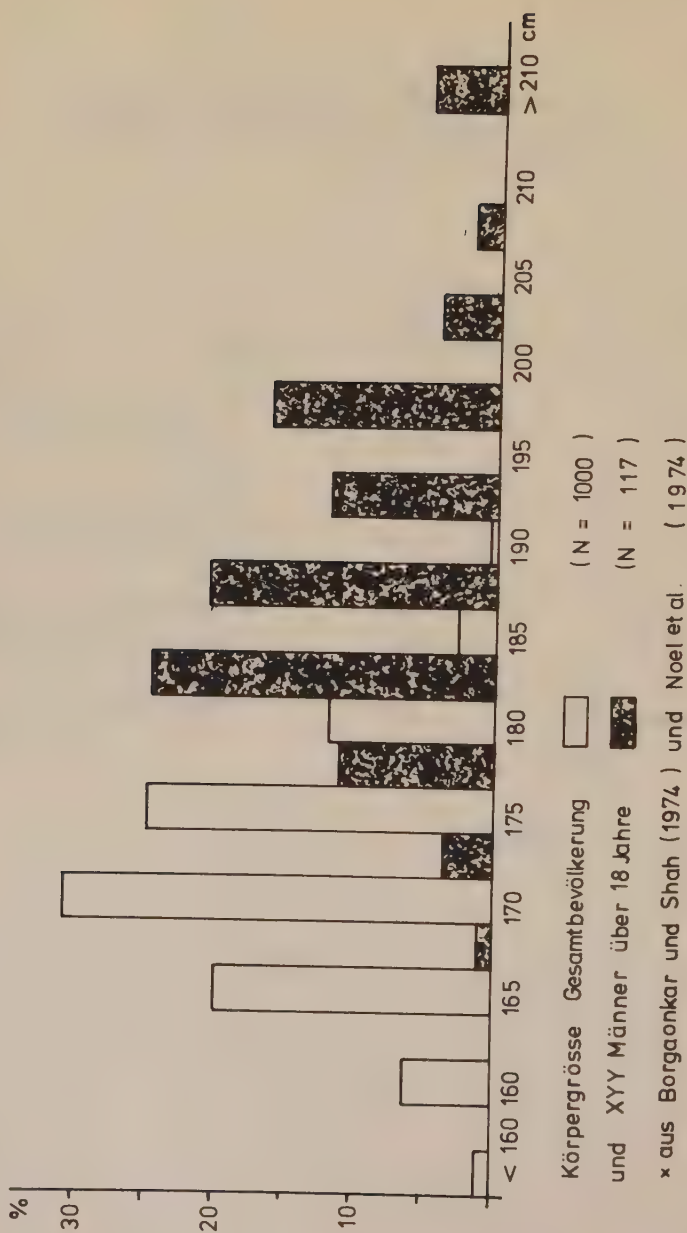
= 0.097%

Tabelle 3

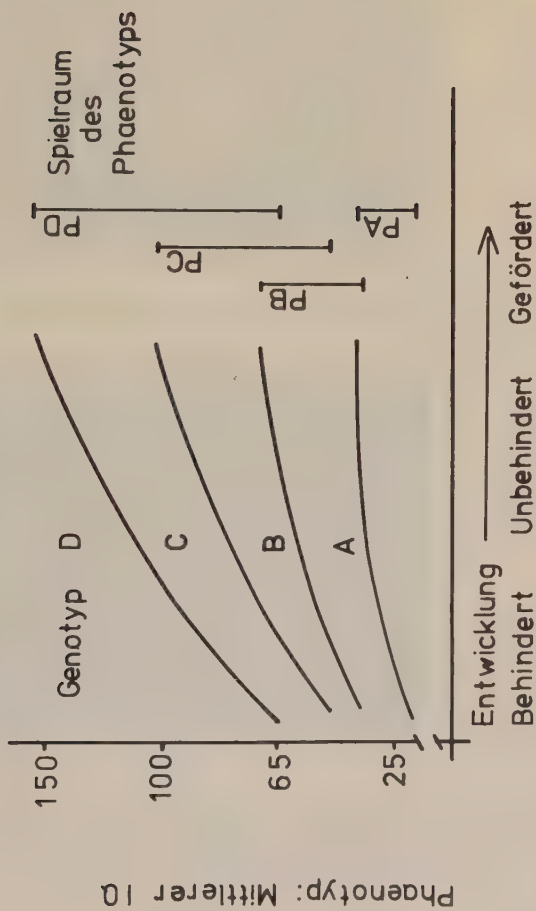
Durchschnittliche prozentuale Häufigkeit
des F - Body in Lymphozyten im Vergleich
mit der Literatur

Autor	Jahr	
CONEN	1971	80,1% bei Männern 4,5% bei Frauen
POLANI	1971	69,0% bei Männern 5,0% bei Frauen
HERMANN	1973	36,6% bei männl. Kindern 1,5% bei weibl. Kindern
eigener Wert	1974	44,4% bei männl. Kindern

Abb. 1



Einfluss der Umwelt auf die Entwicklung des IQ



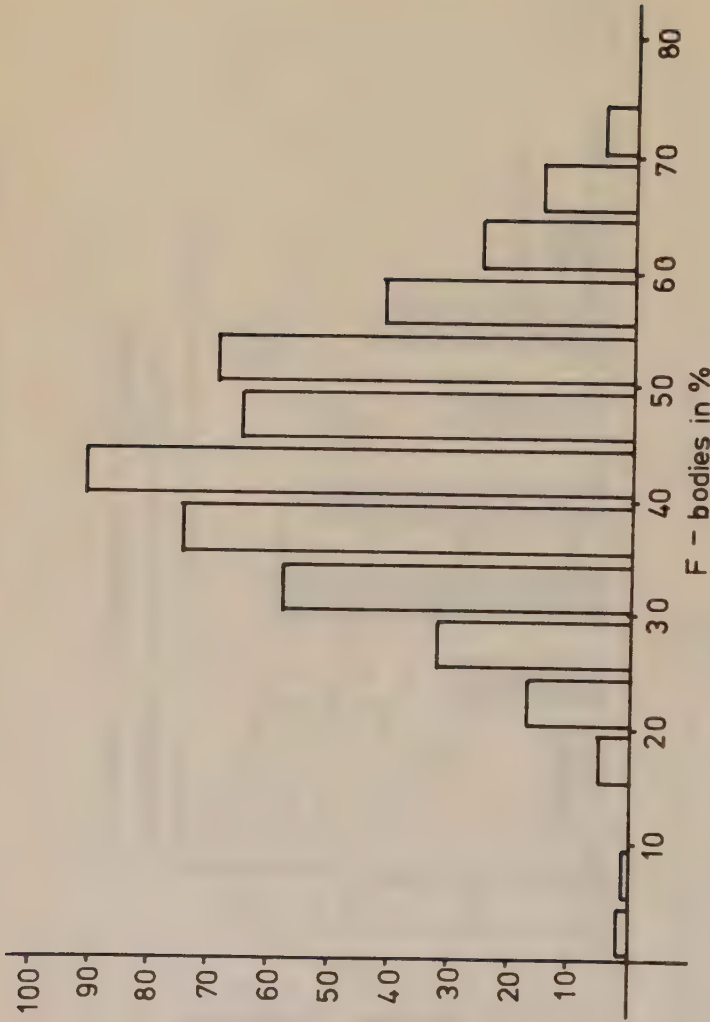
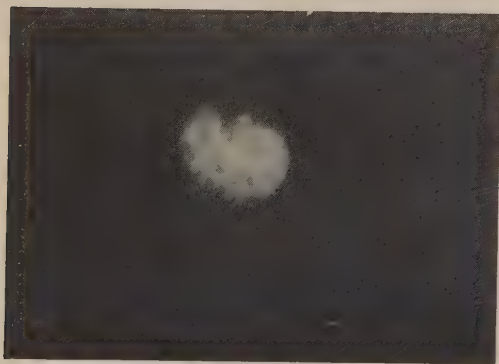


Abb.3 Verteilung der prozentualen Häufigkeit
des F-body in allen ausgewerteten Präparaten

Abbildung 4



Karyotyp 46, XY. 1 F - body
Atebrinfärbung
Vergrößerung 540 x 5

LITERATURVERZEICHNIS

BECKWITH, J., KING, J.

The XYY - syndrome: a dangerous myth
New. Scient 1974, 64, 474

BORGAONKAR, D.S., SHAH, S.A.

The XYY Chromosome Male - or Syndrome?
Edited by Arthur G. Steinberg, Ph. D.
and Alexander G. Bearn, M.D.
Progress in Medical Genetics 137-222,
1975

BORGAONKAR, D.S., BORKOWF, V.A., MC KUSICK and MULES, E.
1969

The 47,-chromosome males.
Mammalian chromosome newsletter
108229 - 231.

BORGAONKAR, D.S. and MULES, E. 1970

Comments on patients with sex chromo-
some aneuploidy: Dermatoglyphs, paren-
tal ages, Xg^3 blood group.
J. Med. Genet. 7:345 - 350.

BORGAONKAR, D.S., J.L. MURDOCH, V.A. MC KUSICK, S.P.

BORKOWF, J.W. MONEY, and B.W. ROBINSON, 1968
The YY syndrome.
Lancet 2:461 - 462.

BORGAONKAR, D.S., W.M. UNGER, S.M. MOORE, and T.A.
CROFTON, 1972

47, XYY syndrome, height and institut-
ionalization of juvenile delinquents.
Brit. J. Psychiat. 120:549 - 550.

BROWN, B.S., and T.F. COURTLESS, 1968.

The mentally disordered offender.
In Allen, R.C., E.Z. FERSTER, and
J.G. RUBIN (Eds.),
Readings in Psychiatry and the Law,
pp. 361 - 377. Baltimore John HOPKINS.

CASPERSON, T., S. FARBER, G.E. FOLEY, J. KUDYNOWSKI,
J.E. MODEST, E. SIMONSSON, U. WAGH and
L. ZECH:

Chemical differentiation along metaphase
chromosomes.

Exp. cell Res. 49, 219 - 222 (1968)

CASPERSON, T., L. ZECH, E.J. MODEST et al.:

DNA binding fluorochromes for the study
of the organization of the metaphase
nucleus.

Exp. cell Res. 58,/1, 141 - 152 (1969)

CASPERSON, T., L. ZECH, E.J. MODEST, G.E. FOLEY,
U. WAGH and E. SIMONSSON:

Chemical differentiation with fluores-
cent alkylating agents in Vicia faba
metaphase chromosomes.

Exp. cell Res. 58, 123 - 140 (1969)

CHAI F., and D.S. BORGAONKAR. 1971

Electrocardiogram in males with the
47, XYY karyotype.

Lancet 1 : 1242

CLARK G.R., M.A. TELFER, D. BAKER, and M. ROSEN. 1970

Sex chromosomes, crime, and psychosis.
Am J. Psychiat. 126:1659 - 1663.

- CLEVELAND, W.W., D. ARIAS, and G.F. SMITH. 1969.
Radioulnar synostosis, behavioral
disturbance, and XYY chromosomes.
J. Ped. 74:103 - 106.
- CONEN, P.E., M. KENT MOORE, D.V. VAKIL. 1971
Rapid Y chromosome identification
in human blood smears.
Canad. med. Ass. J. 104, 925 - 926.
- COURT BROWN, W.M. 1962.
Sex chromosomes and the law.
Lancet 2:508.
- DALY, R.F., R.W.N. CHUN, S. EWANOWSKI, and R.H. OSBORNE.
The XYY condition in childhood:
clinical observations.
43:852 - 857. 1969. Pediat.
- DIGNAN, P.S.J., K. KREINES, S. SOUKUP, and J. WARKANY.
Arachnodactyly (Marfan's syndrome)
with XYY karyotype.
Am. J. Dis Child. 124:266 - 270. 1972.
- FENTON, G.W., T.G. TENNENT, K.A. COMISH, and N.
RATTRAY. 1971.
The EEG and sex chromosome abnormali-
ties.
Brit. J. Psychiat. 119: 185 - 190.
- FORSSMAN, H., H.O. AKESSON, and L. WALLIN. 1968.
The YY syndrome.
Lancet 2:779.
- FORSSMAN, H., and G. HAMBERT. 1967.
Chromosomes and antisocial behaviour.
Excerpt. Crimin. 7(2):5.

FOX, R.G. 1971.

The XYY offender: a modern myth?
J. Crim. Law, Crimin. Police Sci,
62:59 - 73.

FRANZKE, A.W. 1972.

Sociology and cytogenetics: A study
of the Stigmatization or non-stigmati-
zation of fifteen XYY karyotypic indivi-
duals in differentiated subcultural
typologies. Thesis submitted in partial
fulfillment of M.A. degree.
Univ. Missouri at Kansas City.

GEORGE, D.P., and POLANIE, P.E.

Y heterochromatin and XX males.
Nature (Lond.) 228, 1215 - 1216 (1970)

GERALD, P.S. 1972.

XYY males. In Wright, S.W., B.F. CRAN-
dall, and L. BOYER (Eds.)
Perspectives in Cytogenetics.
The Next Decade, pp. 305 - 308.
Springfield, Ill., Thomas.

GOODMAN, R.M., W.S. SMITH, and C.J. MIGEON. 1967.

Sex chromosome abnormalities.
Nature 216:942 - 943.

GOTTESMAN, I.I. 1963.

Genetic aspects of intelligent behavior.
In N. Ellis (Ed.), Handbook of Mental
Deficiency: Psychological Theory and
Research, pp. 253 - 296. New York,
Mc Graw-Hill.

GRIFFITHS, A.W. 1971.

Prisoners of XYY constitution:
psychological aspects.

Brit. J. Psychiat. 119:193 - 194.

GRIFFITHS, A.W., B.W. RICHARDS, J. ZAREMBA, T. ABRAMOWICZ, and A. STEWART. 1969.

An investigation of a group of XYY prisoners.

In West, D.J. (Ed.), Criminological Implications of Chromosome Abnormalities, pp. 32 - 43. Institute of Criminology, Univ. Cambridge.

GRIFFITHS, A.W., B.W. RICHARDS, J. ZAREMBA, T. ABRAMOWICZ, and A. STEWART. 1970.

Psychological and sociological investigation of XYY prisoners.

Nature 227:290 - 292.

HAMERTON, J.L., M. RAY, J. ABBOTT, C. WILLIAMSON, and G.C. SUEASSE. 1972.

Chromosome studies in a neonatal population.

Med. Canad. Med. Assoc. 106:776 - 779.

HERRMANN, F. 1973.

XYY - Karyotyp.

Fluoreszenzmikroskopische Reihenuntersuchung.

Med. Dess. Marburg. Institut für Human-genetik.

HOOK, E.B. 1974.

Racial Differentials in the Prevalence Rates of Males with Sex Chromosome Abnormalities (XXY, XYY) in Security Settings in the United States.

Am J Hum Genet 26:504 - 511, 1974.

- HOOK, E.B., and D.S. KIM. 1971.
Height and antisocial behavior in
XY and XYY boys,
Science 172:284 - 286.
- HOPE, K., A.E. PHILLIPS and J.N. LOUGHRAN. 1967.
Psychological characteristics associated with XYY sex chromosome complement in a state mental hospital.
Brit. J. Psychiat. 113:495 - 498.
- HUBBELL, H.R., D.S. BORGAONKAR, and D.R. BOLLING. 1973.
Dermatoglyphic studies of the 47, XYY male.
Clin. Genet. 4:145 - 157.
- HUSTINK, T.W.J., and A.H.F. VAN OLPHEN. 1963.
An XYY chromosome pattern in a boy with Marfan's syndrome.
Genetica 34:262 - 269.
- JACOBS, P.A., M. BRUNTON, M.M. MELVILLE, R.P. BRITTAİN, and W.F. MC CLEMONT. 1965.
Aggressive behavior, mental subnormality and the XYY male.
Nature 208:1351 - 1352.
- JACOBS, P.A., W.H. PRICE, W.M. COURT BROWN, R.P. BRITTAİN, and P.B. WHATMORE. 1968.
Chromosome studies on men in a maximum security hospital.
Ann. Hum. Genet. 31:339 - 358.
- KESSLER, S., and R.H. MOOS. 1969.
XYY chromosome: premature conclusions.
Science 165:442.

- LEFF, J.P., and P.D. SCOTT. 1968.
XYY and intelligence.
Lancet 1:645.
- LITTLE, A.J. 1968.
Psychological characteristics and
patterns of crime among males with
an XYY sex chromosome complement in a
maximum security hospital.
Unpublished dissertation for the B.B.
Sp. Hons. degree, Sheffield University.
- LUBS, H.A. 1972.
Neonatal cytogenetic surveys.
In S.W. Wright, B.F. Crandall, and
L. Boyer (Eds.), Perspectives in Cyto-
genetics.
The Next Decade. Springfield, I 11.,
Thomas.
- MARINELLO, M.J., R.A. BERKSON, J.A. EDWARDS, and R.M.
BANNERMAN. 1969.
A study of the XYY syndrome in tall men
and juvenile delinquents.
JAMA 208:321 - 325.
- MC KERRACHER, D.W. 1971.
Psychological aspects of a sex chromatin
abnormality.
Canad. Psychol 12:270 - 281.
- MC WHIRTER, K. 1969.
XYY chromosome and criminal acts.
Science 164:1117.
- MILLER, L. 1975.
What becomes of the XYY male?
Lancet 7900:221 - 222.

NIELSEN, J. 1974.

Chromosome Constitution 47, XYY in
Relation to Stature.
Humangenetik 24, 339 (1974).

NIELSEN, J. 1968.

The XYY syndrome in a mental hospital.
Genetically determined criminality.
Brit. J. Criminol. 8:186 - 202.

NOEL, B, J.P. DUPORT, D. REVIL, I. DUSSUYER, and
B. QUACK. 1974.

The XYY Syndrome: Reality or Myth?
Clinical Genetics 1974: 5: 387 - 394.

NOEL, B., B. QUACK, and J. TALON. 1969.

Peroxydases leucocytaires es caryo-
type 47, XYY.
Ann. Genet. 12:62 - 64.

PAPANICOLAOU, A.D., K.E. KIRKHAM, and J.A. LORAINÉ.
1968.

Abnormalities in urinary gonadotrophin
excretion in men with a 47, XYY sex
chromosome constitution.
Lancet 2:608-610.

PARKER, C.E. 1969.

Luteinising hormone in XYY men.
Lancet 1:1101.

PARKER, C.E., J. MAVALWALA, P. WEISE, R. KOCH, A.
HATASHITA, and S. CIBILICH. 1970.

The 47, XYY syndrome in a boy with be-
havior problems and mental retardation.
Am. J. Ment. Def. 74:660-665.

POLANI, P.E. and D.E. MUTTON.

Y-fluorescence in interphase nuclei,
especially circulating lymphocytes.
Brit. Med. J. 1, 138 (1967).

PRICE, W.H. 1968.

The electrocardiogram in males with
extra Y chromosomes.
Lancet 1:1106-1108.

PRICE, W.H., and G.M. FRASER. 1969.

Heterotopic-bone formation in two
males with the 47, XYY karyotype.
Lancet 2:1134.

PRICE, W.H., and H.J. VAN DER MOLEN. 1970.

Plasma testosterone levels in males
with the 47, XYY karyotype.
J. Endocr. 47:117-122.

PRICE, W.H., and J. WILSON. 1971.

Electrocardiograph studies in individuals with different sex chromosome complement.
Excerpta Medica. Fourth Int. Cong.
Hum. Genet. 233:531 (abstr.).

RATCLIFF, S.G., H.J. EVANS.

Sex-chromosome Abnormalities and
social class
Lancet 7916:1144, 1975.

RATCLIFF, S.G., M.M. MELVILLE, A.L. STEWART, and P.A. JACOBS. 1970.

Chromosome studies on 3500 newborn
male infants.
Lancet 1:121-122.

- RICCI, N., and P. MALACARNE. 1964.
An XYY human male.
Lancet 1:721
- ROBINSON, J. Y chromosome fluorescence in buccal
mucosa cells a study on newborn
population.
Ann. Hum. Genet. 35, 61 - 65 (1971).
- SANDBERG, A.A., T. ISHIHARA, L.H. CROSSWHITE, and
G.F. KOEPF. 1963.
XYY genotype: Report of a case in a
male.
New Eng. J. Med. 268:585-589.
- SCHLÜTER, A. Polysomie X
Eine vergleichende Reihenuntersuchung
In. Dess. Marburg L. , 1972.
- SCOTT, P.D., and J. KAHN. 1968.
An XYY patient of above average intelli-
gence as a basis for review of the psycho-
pathology, medicolegal implications of
the syndrome and possibilities for preven-
tion.
In D.J. West (Ed.), 1968 Cropwood Round
Table Conference on Psychopathie Offen-
ders.
Institute of Criminology, Univ. Cambridge.
- SERGOVICH, F., G.H. VALENTINE, A.T.L. CHEN, R.A.H. KINCH,
and M.S. SMOUT. 1969.
Chromosome aberrations in 2159 conse-
cutive newborn babies.
New. Eng. J. Med. 280:851-855.

SKAKKEBAEK, N.E., M. HULTEN, P. JACOBSEN, and M.
MIKKELSEN. 1973.

Quantification of human seminiferous
epithelium. II. Histological studies
in eight 47, XYY men.
J. Reprod. Fert. 32:391-402.

SMITH, P.G. and P.A. JACOBS.

Incidence Studies of constitutional
chromosome abnormalities in the Post-
Natal-Population.
in: Human Population Cytogenetics.
Edited by P.A. Jacobs, W.H. Price and
P. Law.
Edinburgh Univers. Press, 159-189. 1970.

STEINESS, E., and J. NIELSEN. 1970.

The electrocardiogram in males with the
47, XYY karyotype.
Lancet 1:1402-1403.

STEWART, A.L., A.H. KEAY, P.A. JACOBS and M.M. MELVILLE.

A chromosome survey of unselected live
born children with congenital abnormali-
ties.
J. Pediat. 74, 449-458. (1969)

SUTHERLAND, G.R., S. WIENER, A.A. BARTHOLOMEW, and
M.G. FITZGERALD. 1972.

XYY males in Victoria.
Med. J. Aust. 1:1249-1252.

TELFER, M.A. 1968.

Are some criminals born that way.
Think 34:24.

- TETTENBORN, U., E. SCHWINGER, and A. GROPP. 1970.
Zur hodenfunktion bei männern mit
XYY-Konstitution.
Deutsch. Med. Wschr. 95:158-161.
- TURNER, J.H. and N. WALD.
Chromosome patterns in an general
neonatal population.
in: Human Population Cytogenetic.
Edited by P.A. Jacobs, W.H. Price and
P. Law.
Edinburgh Univers. Press, 153-158, 1970.
- TZONEVA-MANEVA, M.T., E. BOSAJIEVA, and B. PETROV. 1966.
Chromosomal abnormalities in idiopathic
osteoarthropathy.
Lancet 1:1000-1002.
- UCHIDA, I.A., J.R. MILLER, and H.C. SOLTAN. 1964.
Dermatoglyphics associated with the
XXYY chromosome complement.
Am. J. Hum. Genet. 16:284-291.
- VIANNA, A.M., O. FROTA-PESSOA, M.F. LION, and L.
DECOURT. 1972.
Searching for XYY males through
electrocardiograms.
J. Med. Genet. 9:165-167.
- VIGI, V., S. VOLPATO, V. ZARDINI, D. GABURRO, and
L. TIEPOLO. 1969.
XYY in a ten yearold child with aggres-
sive behaviour.
Ann. Genet. 12:202-203.
- VOLAVKA, J., and M. MATOUSEK. 1969.
The relation of pre- and perinatal
pathology to the adult EEG. Electro-
enceph. Clin. Neurophysiol. 27:641-736.

- WALZER, S., and P.S. GERALD. 1972.
Chromosome abnormalities in 11,154
newborn infants.
Am. J. Hum. Genet. 24:38a (abstr.).
- WECHSLER, D. 1955.
Manual for the Wechsler Adult Intelli-
gence Scale.
New York, The Psychological Corporation.
- WELCH, J.P., D.S. BORGAONKAR, and H.M. HERR. 1967.
Psychopathy, mental deficiency, agres-
siveness, and the XYY syndrome.
Nature 214:500-501.
- WIENER, S., and G. SUTHERLAND. 1968.
A normal XYY man.
Lancet 2:1352.
- WIENER, S., G. SUTHERLAND, A.A. BARTHOLOMEW, and
B. HUDSON. 1968.
XYY males in a Melbourne prison.
Lancet 1:150.
- ZEUTHEN, E., M. HANSEN, A.L. CHRISTENSEN and J. NIELSEN.
A Psychiatric+Psychological Study of
XYY Males found in a General Male
Population.
Acta psychiat. scand. (1975) 51, 3-18.
- ZEUTHEN, E., J. NIELSEN and H. YDE. 1973.
XYY males found in an general male
population.
Hereditas 74:283-290.

Lebenslauf

Am 18. November 1946 wurde ich in Michelstadt/Odw. als Sohn des Arztes Dr. Albert Frech und seiner Ehefrau Albertine Frech geb. Ohrendorf geboren. Nach vierjährigem Volksschulbesuch trat ich an Ostern 1957 in das Gymnasium des Landkreises Erbach in Michelstadt ein. Dort erhielt ich im Februar 1966 das Zeugnis der Reife.

Von April 1966 bis April 1968 leistete ich meinen Wehrdienst ab.

Im Sommersemester 1968 begann ich an der Philipps-Universität Marburg das Studium der Zahnmedizin. Nach dem Sommersemester 1969 bestand ich die naturwissenschaftliche- und nach dem Sommersemester 1970 die zahnärztliche Vorprüfung. Das zahnärztliche Staatsexamen legte ich nach dem Wintersemester 1972/73 vor dem Prüfungsausschuß in Marburg ab und erhielt am 18. Juli 1973 die Bestallung als Zahnarzt.

Seit April 1974 bin ich als wissenschaftlicher Assistent am Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Justus-Liebig Universität Gießen angestellt.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. med.
H. Cramer für die Überlassung des Themas sowie
die freundlichen Unterstützung bei der Durch-
führung der Arbeit.

Für die zeichnerische und photographische
Hilfe bedanke ich mich bei Frau Simon-Müller.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten an der Philipps-Universität in Marburg a.d. Lahn:

Amon, Aurich, Bernhard, Cramer, Dimroth, Engelhardt, Goebell, Haan, Hennis, Hering, Heuser, Hort, Janke, Karlson, Keil, Koch, Koecke, Korb, Kühnel, Mahr, Niemeyer, Nöth, Pantke, Petry, Pfütz, Riecken, Rohen, Rupec, Rosemann, Schiff, H.F.M. Schmidt, Schmitz-Moormann, Schnell, Seidel, Stuke, Walcher, Wendt.

